

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 554

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène DAVOUS

Née à Tomaszow (Pologne), le 26 février 1906
Externe des Hôpitaux

TRAITEMENT

DES

ARTHRITES INFECTIEUSES

AIGUËS ET SUBAIGUËS

PAR LA PYRÉTHÉRAPIE

Président : P. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène DAVOUS

Née à Tomaszow (Pologne), le 26 février 1906

Externe des Hôpitaux

TRAITEMENT

DES

ARTHRITES INFECTIEUSES

AIGÜES ET SUBAIGÜES

PAR LA PYRÉTOTHÉRAPIE

Président : P. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN Pathologie médicale.
BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.
BRULÉ Pathologie médicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CADENAT Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT . Physiologie.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
DONZELOT Pathologie médicale.
ÉCALLE Obstétrique.
FEY Urologie.
GASTINEL Bactériologie.
GATFLLIER ... Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GIROUD Histologie.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
HUTINEL Pathologie médicale.
JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
LIAN Pathologie médicale.
MONDOR Pathologie chirurgicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
OBERLING ... Anatomie pathologique.
OLIVIER Anatomie.
PIEDELIEVRE Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Pathologie chirurgicale.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÉZARY Dermatologie et Syphiligraphie.
TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
VAUDESCAL .. Obstétrique.
VELTER Ophtalmologie.
VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
ZIMMERN Physique.

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUENIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M.M. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

A MON MARI LE DOCTEUR DAVOUS

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de clinique médicale à la Faculté
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui après avoir eu la bienveillance de
nous accepter comme élève, nous a fait
le très grand honneur de bien vouloir
présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARLES RICHET

*Qui nous a inspiré ce travail; en remer-
ciement des conseils et des documents
qu'il nous a donnés.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

Stage :

1925. M. LE PROFESSEUR DELBET
1926. M. LE PROFESSEUR SERGENT
— M. LE DOCTEUR BENSAUDE

Externat :

1927. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF
1928. M. LE DOCTEUR APERT
— M. LE PROFESSEUR VAQUEZ
1929. M. LE PROFESSEUR CARNOT
1930. M. LE DOCTEUR MILIAN
— M. LE DOCTEUR LESNÉ
1931. M. LE DOCTEUR RAMADIER
1932. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMAREST

A MM. les DOCTEURS MONIER-VINARD, GIRODE,
CAIN et DONZELOT.

TRAITEMENT DES ARTHRITES INFECTIEUSES AIGÜES ET SUBAIGÜES PAR LA PYRÉTHÉRAPIE

Introduction.

Les effets heureux de la fièvre sur un certain nombre de maladies ont mis à l'ordre du jour une méthode nouvelle de traitement : la *Pyréthérapie*.

En réalité, si l'application de la pyréthérapie semble récente, ses origines sont fort lointaines. Hippocrate écrivait déjà que « la fièvre est un précieux effort de la nature », et au xv^e siècle, les médecins désespérant de guérir Louis XI atteint de mal caduc lui conseillaient de s'exposer à contracter la fièvre quarte.

Depuis quelque temps la pyréthérapie a été employée avec un certain succès dans les affections nerveuses d'origine infectieuse (tabes, paralysie générale, encéphalite épidémique, myélite, méningo-myélite, etc.).

Il nous a semblé intéressant d'étudier son action dans d'autres états infectieux d'origines diverses.

Sur les instigations de M. le Professeur agrégé Charles Richet, qui a étudié la méthode dans le traitement de la syphilis et des orchites gonococ-

ciques, nous avons traité par la pyrétothérapie une arthrite infectieuse aiguë. Les bons résultats obtenus nous ont encouragée à appliquer ce traitement à un certain nombre d'autres cas d'arthrites infectieuses aiguës et subaiguës, que nous nous proposons de rapporter ici.

Nous n'avons jamais expérimenté la méthode dans le Rhumatisme articulaire aigu, contre lequel, la thérapeutique salicylée est presque toujours efficace

Il en est tout autrement pour les rhumatismes infectieux d'étiologie variable, souvent d'ailleurs fort difficile à déterminer, et contre lesquels un grand nombre de médications ont été employées avec plus ou moins de succès, la variété de ces médications prouvant l'inconstance de leur efficacité.

Au contraire, la pyrétothérapie dans le traitement des arthrites infectieuses aiguës et subaiguës nous a donné des résultats remarquables par leur constance et leur rapidité.

Dès à présent, nous insisterons sur deux points :

- 1^o L'innocuité absolue de la méthode que nous avons employée.
- 2^o L'absence complète de séquelles après son application, alors que les raideurs, les ankyloses même, sont si fréquentes à la suite d'arthrites inflammatoires.

* * *

Nous rapporterons d'abord les observations des

malades que nous avons pu traiter et suivre dans le service de M. le professeur agrégé Charles Richet.

Nous étudierons ensuite :

Les modalités de la courbe thermique obtenue
par l'injection pyrétogène.

Les modifications qu'elle entraîne.

Les conditions d'efficacité du traitement.

Le choix du médicament et les détails pratiques
de son emploi.

Enfin différentes hypothèses sur le mode d'action de la méthode.

Observations

OBSERVATION I

Arthrite pseudo-phlegmoneuse post-angineuse.

Amélioration immédiate. Guérison en 15 jours.

Bra... A., 30 ans, ouvrière dans une fabrique d'automobiles, est admise le 25 novembre 1932, pour une arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet gauche.

Le 19 novembre, la malade a présenté une angine rouge.

Le 20 novembre, apparition brusque d'une douleur très vive du poignet et d'une tuméfaction marquée.

A l'examen, œdème considérable de la face dorsale du poignet et de la main s'arrêtant à la racine des doigts. L'œdème est moins marqué à la face palmaire, cependant, le creux de la main est effacé. La peau est chaude, rouge, luisante, tendue, donnant à la région l'aspect pseudo-phlegmoneux caractéristique. Toute tentative de mobilisation du poignet est extrêmement douloureuse. Par contre, les articulations digitales se mobilisent sans douleur. La palpation est douloureuse sur l'articulation radio-carpienne et le trajet de la gaine des extenseurs. Ni atrophie musculaire, ni adénite axillaire.

La malade est fatiguée, anorexique, amaigrie.

Température à 38° le soir de l'entrée ; à 37°6 le lendemain matin. Tension artérielle : 12-5 (Vaquez).

L'examen de la gorge montre des amygdales cryptiques et à droite deux points pultacés. La malade a souvent présenté des angines.

Examen du sang :

Globules rouges.....	3.600.000
Globules blancs.....	12.000
Poly.....	79
Mono.....	13
Lympho.....	1
Eosino.....	5
Formes de transition.....	2

La radiographie du poignet ne montre pas de lésions osseuses. La ponction de l'articulation ramène une goutte de liquide sanglant dont l'ensemencement est négatif.

Pas d'antécédents pathologiques. Trois enfants en bonne santé.

L'examen gynécologique est négatif. Plusieurs prélèvements au col utérin ne montrent pas de gonocoque.

Le 25 novembre à 11 heures, première injection de vaccin antichancrelleux (225 millions de germes).

Température maxima : 40° 6. L'amélioration est considérable et d'une rapidité extrême. En quelques heures, l'œdème de la main a diminué des trois quarts. Les douleurs ont disparu. La mobilisation spontanée est encore impossible, mais de légers mouvements passifs peuvent être exécutés sans douleur.

Le 29 novembre, deuxième injection.

Température maxima : 39° 8. L'œdème disparaît presque complètement. A partir de ce moment, la courbe thermique de la malade, en dehors des poussées thermiques provoquées, devient normale.

Le 3 décembre, troisième injection.

Température maxima : 40° 1. Nouvelle amélioration. Quelques

mouvements spontanés du poignet sont possibles. Les signes d'inflammation locale sont maintenant très réduits : articulation radio-carpienne un peu tuméfiée et chaude.

On pratique encore trois injections de vaccin anti-chancrelleux.

Le 13 décembre, il ne persiste plus qu'une limitation légère de l'extension et la malade sort de l'hôpital.

Elle a été revue depuis à plusieurs reprises. Elle a repris son travail après une convalescence de quinze jours et ne présente ni douleur, ni limitation des mouvements.

OBSERVATION II

Polyarthrite subaiguë cryptogénétique datant de deux mois.

Amélioration immédiate. Guérison en 20 jours.

Benh..., 40 ans, algérien, manœuvre, entre le 5 novembre 1932 à l'hôpital Ambroise Paré, se plaignant de douleurs lombaires qui rendent la station debout impossible. Le début remonte à deux mois. L'évolution a été progressive et depuis 8 jours le malade est confiné au lit.

A l'examen, la contracture est évidente. Le malade ne peut se lever seul. Si on le lève, il refuse de marcher. Il ne peut se baisser pour ramasser les objets. Les muscles lombaires sont contractés, les apophyses épineuses sensibles à la pression.

La pression du sciatique à la fesse et à la cuisse est douloureuse. Pas d'atrophie musculaire. Réflexes normaux.

De plus, l'articulation tibio-tarsienne droite est douloureuse et tuméfiée. Les mouvements en sont limités. Il existe aussi une arthrite de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'annulaire droit avec gonflement et limitation des mouvements sans rou-

geur ni élévation de la chaleur locale. L'examen montre, par ailleurs, une cicatrice étendue de la verge consécutive à un chancre mou contracté en 1913. Les pupilles sont irrégulières (le malade est soigné pour de l'iritis). La pupille droite réagit faiblement à la lumière.

Température : 37°8.

Tension artérielle : 14-8 (Vaquez).

Examen du sang :

Globules rouges.....	4.170.000
Globules blancs.....	7.200
Poly.....	65
Lympho.....	1
Mono.....	32
Eosino.....	2
Réaction sérologique : Bordet-Wassermann.	+++
Réaction sérologique : Hecht.....	+

Les radiographies ne montrent pas d'altération osseuse. Le malade ne signale pas de blennorragie et n'a pas d'écoulement urétral.

Evolution : Un traitement par le salicylate de soude pendant 5 jours ne donna aucun résultat:

Première injection de vaccin antichancrelleux (225 millions) le 10 novembre. La température monte à 40°6 et la fièvre dure 5 jours avec de grandes oscillations (1). Pendant que la fièvre existait encore, l'amélioration articulaire se déclanche; le sujet se lève et fait quelques pas. Les mouvements de la

1. Jamais nous n'avions noté une fièvre d'une telle durée avec le vaccin antichancrelleux. Nous l'interprétons comme un beau cas d'allergie infectieuse. Le malade avait contracté un chancre mou 20 ans auparavant.

tibio-tarsienne ont recouvré leur amplitude. Le gonflement de l'annulaire a presque disparu.

Deuxième injection, huile soufrée à 10 %. Température à 39°5. Légère amélioration.

Troisième injection, vaccin antichancrelleux (150 millions). Température maximum 40°. L'amélioration est très grande. Le malade marche. Il persiste un peu de raideur lombaire.

Après trois nouvelles injections, le malade sort guéri en apparence. Non revu.

OBSERVATION III

Arthrite scapulaire subaiguë gonococcique.

Amélioration immédiate. Guérison en 15 jours.

Marthe R..., 24 ans, est soignée depuis 8 mois pour une métrite gonococcique. A la suite d'une crise abdominale fébrile, est apparue une douleur lancinante de l'épaule droite avec limitation des mouvements. La malade entre à l'hôpital Ambroise-Paré, le 22 novembre 1932, huit jours après l'apparition de cette douleur.

A l'examen on constate une diminution d'amplitude des mouvements, surtout de l'abduction. La malade garde son épaule immobile à cause de la douleur. Pas de modifications locales mais seulement un point douloureux à la partie antéro-supérieure de l'articulation.

La radiographie montre l'intégrité des extrémités osseuses. Il existe par ailleurs une métrite cervicale et une salpingite droite. Les pertes contiennent du gonocoque.

Première injection, vaccin antichancrelleux (225 millions) le 24 novembre. Température : 40°1, courbe très étendue. Amélio-

ration considérable. Dès le lendemain, la malade mobilise son épaule, et la main peut être placée derrière la nuque. Il persiste seulement de la douleur dans l'abduction forcée.

Deuxième injection, huile soufrée à 10 %, le 28 novembre.
Température : 39°8 après 24 heures.

Troisième injection, vaccin antichancrelleux, le 2 décembre.
Température : 40°1.

A la suite de cette dernière injection, il ne persiste aucune manifestation articulaire ; la malade soulève des poids sans douleur. Pas de modifications dans la sphère génitale.

Sort le 5 décembre.

OBSERVATION IV

(Observation communiquée par M. Porin,
interne du Dr Monier-Vinard).

*Arthrite subaiguë de l'épaule. post-angineuse.
Amélioration immédiate. Guérison en 12 jours.*

Mel... Pierre, chauffeur, 43 ans, entre à l'hôpital Ambroise-Paré le 9 décembre 1932, pour des douleurs de l'épaule droite.

Dans les derniers jours d'octobre, le malade contracte une angine pultacée avec dysphagie et température élevée. La nuit suivante il ressent une douleur très vive siégeant dans l'épaule, irradiant au bras, et entraînant une insomnie complète.

La douleur survit à la guérison de l'angine. Elle n'est calmée ni par le salicylate de soude, ni par la naïodine. Tout mouvement du bras est impossible. Il existe de plus un crochet fébrile vespéral qui atteint parfois, aux dires du malade, 38°5 ou 39°.

A l'examen on est frappé par la grosse atrophie du deltoïde. Il existe aussi une atrophie légère du trapèze.

Les mouvements actifs sont très limités, surtout l'abduction.

De légers mouvements passifs sont possibles mais l'abduction ne dépasse par 30°.

On ne trouve pas de points douloureux osseux. La sensibilité et les réflexes du membre supérieur sont normaux.

L'examen général est presque complètement négatif.

Le malade est un peu pâle et fatigué.

La température est à 37°6 le lendemain de l'entrée.

La gorge est rouge. Les amygdales anfractueuses. Un enseignement est pratiqué qui montre du streptocoque.

Rien à signaler dans les antécédents, notamment pas de blennorrhagie.

Le lendemain de l'entrée, le malade reçoit une première injection de vaccin antichancrelleux (225 millions) 24 heures après les mouvements ont recouvré une bonne amplitude. L'abduction est très améliorée : le malade élève le bras jusqu'à l'horizontale.

Trois nouvelles injections de vaccin sont pratiquées les 15, 17 et 20 décembre.

Le malade sort le 21 décembre complètement guéri.

Les mouvements s'exécutent facilement. Il ne persiste plus de douleur. On note un certain degré d'atrophie deltoïdienne.

Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION V

Arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet, cryptogénétique.

Amélioration immédiate. Guérison en six semaines.

L... Yvonne, 21 ans, servante, entre le 9 février 1933 pour une arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet droit.

Le début de la maladie remonte au 3 février 1933, caractérisé par une douleur du poignet, rapidement très aiguë empêchant tout mouvement. Le lendemain apparaissent tuméfaction et œdème, atteignant leur maximum en quelques heures. La température n'a pas été prise.

Du 3 au 9 février, la malade est soignée par un liniment et des cachets calmants sans aucun succès.

A l'entrée dans le service du Dr Girode, la douleur est très vive et l'impotence absolue.

Le gonflement est surtout marqué à la face dorsale du poignet, de la main et des doigts : rougeur, chaleur, godet d'œdème. Les essais de mobilisation du poignet sont très douloureux. La pression réveille de la douleur à la face dorsale et à la face externe de la radiocarpienne.

L'état général est peu altéré. La température oscille entre 37°3 et 38°1.

La radiographie ne montre pas de lésions osseuses.

Examen du sang :

Globules rouges.....	5.200.090
Globules blancs.....	8.400
Poly	70
Lympho	14
Moyens Mono.....	12
Grands Mono.....	2
Eosino.....	2

Il existe un peu de leucorrhée, mais au niveau de l'orifice cervical on ne trouve pas de gonocoques (deux prélèvements).

Le 13 février, première injection de vaccin antichancrelleux (225 millions). Température maximum : 40°. L'amélioration est très nette et immédiate ; le gonflement a diminué ; on peut mobiliser un peu l'articulation.

Le 17 février, deuxième injection. Température 40°7. Amélioration seulement très légère. La température se stabilise entre 37° et 37°8.

Le 22 février, troisième injection. Température 40°.

Le 25 février, quatrième injection. Température 39°1.

Les deux injections ne déterminent aucune modification de l'état local.

Le 4 mars, cinquième injection. Température 40°. Pas de modifications locales mais la moyenne de la température baisse sensiblement (37°5 à 37°2). Un nouvel examen de sang, pratiqué à cause de la pâleur, donne une formule normale.

Le 11 mars, sixième injection. Température : 40°. Enorme amélioration en une nuit ; la tuméfaction a diminué, les mouvements spontanés sont possibles. La moyenne de la température passe de 37°2 à 37°.

Le 16 mars, septième injection. Température 39°6. Disparition de la douleur et de tout signe local. Le 21 mars, la malade se sert de sa main pour manger.

La malade sort guérie au début d'avril. Elle est revue le 22 avril. A part un peu d'atrophie musculaire et une hyperpirosité locale, il ne persiste plus aucun signe.

Cette observation est surtout curieuse par le fait que certains accès de fièvre (les premier, sixième

et septième) ont provoqué une amélioration considérable, alors que d'autres (les deuxième, troisième, quatrième et cinquième), par contre, n'ont eu aucune action malgré que l'hyperthermie ait été aussi intense.

OBSERVATION VI

Polyarthrite post-abortionum. Guérison en 48 heures.

B... Suzanne, ménagère, 34 ans, entre le 8 mars 1933 à la Charité pour des manifestations articulaires multiples.

Au début de février, fausse couche de deux mois, avec infection consécutive ; fièvre pendant 8 jours ayant atteint 39°5.

Au moment de la défervescence, la malade est prise de douleurs dans les chevilles et l'annulaire droit. Ces douleurs ont persisté jusqu'à ce jour.

A l'examen, augmentation de volume de l'articulation phalango-phalangienne de l'annulaire droit avec douleur à la pression forte, limitation très marquée des mouvements. A la cheville gauche, légère douleur dans les mouvements de flexion-extension. La marche est difficile et se fait en boitant.

La température est à 37°4.

Tension artérielle : 9-5,5.

Rien d'anormal au toucher vaginal. Un prélèvement au col ne montre pas de gonocoque.

La malade a fait quatre fausses couches ; elle a eu trois enfants morts en bas âge. Un dernier enfant bien portant.

Elle a contracté la syphilis à 18 ans. Malgré qu'elle ait été traitée irrégulièrement, les Bordet-Wassermann et Hecht sont négatifs.

Le 10 mars, injection de vaccin antichancrelleux (225 millions). La température monte à 39°8 et reste pendant 12 heures à ce niveau.

Le lendemain, le gonflement de l'articulation phalango-phalangienne de l'annulaire droit a considérablement diminué de volume. Les mouvements ont retrouvé leur amplitude normale.

La marche est normale ; la malade ne souffre plus de la cheville.

Sortie le 11 mars sur sa demande.

La malade est revue 5 jours après ; il ne persiste aucune séquelle articulaire.

OBSERVATION VII

Polyarthrite post-pneumonique chez un diabétique.

Guérison en 24 heures.

Bass... Eugène, 60 ans, est soigné depuis le 17 janvier 1933, salle Bouillaud, pour une gangrène diabétique du pied droit, gangrène humide sans lésion artérielle.

Il présentait, à l'entrée, une glycémie à jeun de 1 gr. 20 et une glycosurie de 120 grammes par jour, réductible partiellement par le régime et l'insuline.

Du 14 au 22 février, le malade présente une pneumonie franche aiguë de la base droite.

Le 16 mars, alors que les plaques gangreneuses du pied s'étaient éliminées et que les plaies étaient en voie de bourgeonnement, apparaissent des douleurs vives dans le poignet droit et l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit ; on observe de la rougeur, du gonflement, une augmentation de la

chaleur locale. La mobilisation est très douloureuse et limitée.

Température : 38°1.

Le lendemain l'état local est le même. Le malade n'a pas dormi. Température 38°3.

On pratique, à 11 heures, le 17 mars, une injection de vaccin anti-chancrelleux (150 millions de germes, dose faible à cause de l'âge du malade et de son diabète). La température ne dépasse pas 39°1, mais dessine un plateau à 38°8 pendant 12 heures.

Le 18 mars, au matin, tout signe d'arthrite a disparu. Le malade ne ressent plus aucune douleur. Il ne persiste aucun signe local. Température : 37°5 le matin, 37°4 le soir. Reste normale à partir de ce jour.

A noter que les plaies gangréneuses du pied n'ont présenté, à la suite de l'injection pyrétoène, aucune modification appréciable.

OBSERVATION VIII

Arthrite subaiguë du genou, présumée gonococcique.

Guérison en 15 jours.

Led..., âgé de 26 ans entre à la Charité le 11 juin 1933 pour une arthrite du genou droit, ayant débuté progressivement un mois auparavant par des douleurs, d'abord provoquées par la marche, puis bientôt spontanées.

Dix jours environ après le début des douleurs, le malade note une tuméfaction du genou droit. Il continue cependant son travail qu'il ne cesse qu'une semaine avant son hospitalisation. Un médecin consulté a pratiqué des pointés de feu.

A l'examen, on constate une tuméfaction du genou avec effacement des méplats. Le cul-de-sac sus-quadricipital est tendu. On ne détermine pas de choc rotulien, on ne trouve pas de points

douloureux osseux. La flexion du genou est limitée à 120 degrés environ.

L'état général est bon, la température est normale.

Dans les antécédents du malade on relève une gonococcie contractée 4 ans auparavant, et mal traitée, suivie de deux rechutes. Actuellement il ne semble pas y avoir d'écoulement chronique.

Le 12 juin, injection de 225 millions de germes anti-chancrelleux. Forte réaction thermique aux environs de 40° pendant plusieurs heures.

Le lendemain amélioration considérable.

Le genou diminue de volume, les méplats réapparaissent, la flexion est normale, la douleur a presque complètement disparu.

Le 16 juin 1933, soit 4 jours après, injection intra-veineuse de 335 millions de germes. Même réaction thermique.

Le surlendemain la tuméfaction articulaire réapparaît ainsi que les douleurs. Les mouvements de flexion sont de nouveau limités à 30 degrés.

Le 21 juin, injection de 450 millions de germes. Amélioration nette le lendemain.

Le 26 juin, injection de 550 millions de germes.

Le 27 juin, la tuméfaction et la douleur ont disparu ; la flexion est normale, la marche est indolore.

Il persiste une légère boiterie au pas gymnastique.

Le 28 juin, le malade court sans douleur, le genon est normal.

La guérison reste définitive.

OBSERVATION IX

Hydarthrose du genou, de cause indéterminée.

Guérison en 8 jours.

S..., 22 ans, est admise le 7 décembre 1932 pour hydarthrose du genou, apparue spontanément sans traumatisme.

Trois semaines auparavant, la malade a vu son genou gauche augmenter de volume en quelques jours. En même temps elle a ressenti des douleurs de plus en plus vives à la marche. Elle a néanmoins continué son travail, le genou bandé.

A l'examen, le genou gauche est globuleux, de teinte blanche. Le gonflement est surtout périrotulien, effaçant complètement les méplats. Le creux poplité est un peu empâté. La température locale est normale. On peut déterminer un choc rotulien net.

On ne note pas de points douloureux osseux.

Les mouvements de flexion du genou sont très limités (160°). On ne trouve point de mouvements de latéralité. Ces essais de mobilisation sont douloureux.

L'atrophie quadricipitale est déjà marquée. Pas de ganglions dans le territoire correspondant au genou.

Il n'existe pas de traumatisme à l'origine de cette mono-arthrite.

La radiographie du genou face et profil, comparée avec celle de l'autre côté ne montre pas de lésion osseuse.

L'état général est un peu atteint ; la malade est pâle et amaigrie, la température est normale.

Un examen général, une radiographie pulmonaire pratiqués ne montrent aucune lésion.

Enfin la malade a quelques pertes blanches, dans lesquelles l'examen bactériologique ne montre pas de gonocoque.

Elle a accouché il y a 7 mois d'un enfant bien portant.

Le 10 décembre 1932, on pratique une injection intra-veineuse de Dmelcos de 225 millions de germes. Température à 40°4. Grosse réaction durant 2 jours avec céphalée, délire passager, herpès. La douleur disparaît complètement pendant l'accès thermique.

Le surlendemain le genou a diminué de volume ; il est beaucoup moins douloureux. La marche est possible. La jambe se fléchit à 90° sur la cuisse.

Le 14 décembre, deuxième piqûre de 225 millions de germes. Température à 39°8.

A la suite de cette injection, la malade peut marcher sans douleur. La flexion du genou est possible à 30°, mais il persiste encore un peu de gonflement périrotulien et un léger choc rotulien.

Le 19 décembre troisième injection ; 335 millions de germes. Température à 40°5.

La flexion est presque normale.

Le 22 décembre quatrième piqûre. Anesthésulf intra-musculaire (huile soufrée à 10 %), température à 39°6. Courbe beaucoup plus allongée qu'avec le Dmelcos.

Vingt-quatre heures après l'injection le genou gauche a le même volume que l'autre, la flexion complète est possible et non douloureuse. Il persiste un léger épaissement synovial.

La malade sort et reprend son travail.

Trois semaines après, la guérison persiste.

* * *

Le petit tableau suivant résume nos observations :

- I. — Arthrite pseudo-phlegmoneuse post-angineuse. Amélioration immédiate. Guérison en 15 jours.
 - II. — Polyarthrite subaiguë cryptogénétique datant de deux mois. Amélioration immédiate. Guérison en 20 jours.
 - III. — Arthrite scapulaire subaiguë gonococcique. Amélioration immédiate. Guérison en quinze jours.
 - IV. — Arthrite subaiguë de l'épaule, post-angineuse. Amélioration immédiate. Guérison en 12 jours.
 - V. — Arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet cryptogénétique. Amélioration immédiate, guérison en six semaines.
 - VI. — Polyarthrite post-abortum. Guérison immédiate.
 - VII — Polyarthrite aiguë post-pneumonique chez un diabétique. Guérison immédiate.
 - VIII. — Arthrite du genou à forme hydarthrosique cryptogénétique. Guérison en 8 jours.
 - IX. — Arthrite du genou, présumée gonococcique. Guérison en 15 jours.
-

Etude de l'accès fébrile.

Tous nos malades ont réagi d'une manière à peu près semblable, mais avec quelques variantes, à l'injection pyrétogène.

Nous avons employé dans presque tous les cas du vaccin antichancrelleux (Dmelcos) injecté par voie intraveineuse.

A la suite de l'injection de Dmelcos on observe une période de latence de 2 à 4 heures ; puis la température s'élève de façon assez brusque. Le malade est pris de frissons, parfois de céphalée, rarement de vomissements ; nous avons même noté de l'herpès.

En général l'acmé de la température est à 39°5-40°. S'il nous a été donné de voir au cours d'une première injection, soit des températures moins élevées, soit des températures trop élevées (40°,5-40°7) il est facile de doser par la suite l'injection pyrétogène de Dmelcos pour obtenir des températures idoines de 39°5-40°.

Rapidement, la température commence à descendre pour atteindre la normale en 12 à 20 heures. Exceptionnellement elle peut durer davantage

(48 heures et plus), réalisant un type d'accès fébrile prolongé.

La température prise d'heure en heure pendant l'accès fébrile nous a montré des modalités de réaction un peu différentes selon les malades.

Le tracé de la température en fonction du temps peut se ramener à quelques types.

Presque toujours l'ascension de la température est brusque ; sa représentation graphique se rapproche de la verticale.

La chute de la température est beaucoup plus lente. Elle s'amorce parfois très rapidement ; le tracé limite un triangle, dont un des angles est presque droit, et un autre très aigu.

Parfois la température réalise un palier à son acmé, du reste toujours assez court.

Souvent on note un second palier persistant quelques heures au cours de la défervescence.

Souvent aussi, au cours de la défervescence la température remonte, d'ailleurs moins haut que l'acmé thermique, pour reprendre ensuite sa chute, le tracé figurant un M irrégulier.

Enfin, mais rarement, on note une ascension thermique progressive avec une chute presque symétrique.

Il est intéressant de considérer la zone comprise entre l'horizontale de 37° et le tracé, dont la surface est presque toujours proportionnelle à l'action pyrogène.

Etude des modifications cliniques observées au cours du traitement pyrétothérapique.

Nous avons observé avec soin l'action de l'injection pyrétogène en suivant nos malades de demi-heure en demi-heure durant l'accès fébrile.

Presque constamment, chez un même malade au cours d'injections répétées, aussi bien que chez des malades différents, nous avons constaté la même action régressive nette :

Sur les phénomènes locaux.

Sur la douleur.

Sur les phénomènes généraux.

Pendant la phase de latence de 2 à 4 heures, et pendant la phase d'ascension fébrile, du reste courte, nous n'observons aucune modification. Ce n'est qu'à partir de l'acmé thermique qu'elles se dessinent, pour se compléter durant la défervescence. Celle-ci, comme nous l'avons dit, dure en général 12 heures environ.

Mais ces quelques heures suffisent pour amener un changement considérable, particulièrement appréciable dans les arthrites pseudo-phlegmoneuses.

Les phénomènes locaux.

En premier lieu, on remarque une diminution nette des phénomènes inflammatoires ; la rougeur vive des téguments s'estompe ou disparaît presque complètement ; la chaleur locale est moins marquée ; enfin l'œdème se résorbe rapidement et le volume de l'articulation tuméfiée diminue en très peu de temps dans des proportions surprenantes.

La douleur.

L'action de la fièvre provoquée sur la douleur est aussi nette que sur les phénomènes inflammatoires.

Parallèlement à ceux ci, elle s'atténue donc beaucoup, cette amélioration persistant les jours suivants.

Mais il est intéressant de remarquer qu'il semble exister pendant la durée de l'accès fébrile une action analgésique surajoutée, supprimant le plus souvent presque complètement la douleur durant ces quelques heures, quelle que soit son intensité antérieure.

Chez certains de nos malades, où le moindre mouvement, le moindre attouchement, étaient une torture, chez lesquels l'immobilisation rigoureuse était indispensable, la mobilisation passive devenait facile et indolore pendant la période fébrile.

La contracture des muscles périarticulaires disparaissait. Les mouvements étendus de l'article

malade ne semblaient limités que par la gêne mécanique due à l'inflammation des tissus périarticulaires et à la réaction liquidienne articulaire.

L'action de l'accès thermique sur la douleur et la contracture ne semble donc pas due uniquement à la rétrocession des phénomènes inflammatoires, et à ce propos nous citerons une observation qu'a bien voulu nous communiquer M. le Professeur agrégé Ch. Richet fils, dans laquelle nous voyons la fièvre agir sur une arthrite traumatique :

« Un sujet voit se constituer, lors d'une chute grave, une entorse du genou avec contracture et limitation de la flexion à 135°. Lors d'une grippe, survenue quelque temps après, la douleur et la contracture diminuent nettement, alors que la température s'élève (38°5-39°). Le genou peut être fléchi plus facilement qu'auparavant, environ jusqu'à l'angle droit.

Cette amélioration persista d'ailleurs. »

Les phénomènes généraux.

Enfin l'injection pyrétogène agit sur les phénomènes généraux qui accompagnent l'arthrite, et en particulier sur la fièvre.

La plupart de nos malades présentaient avant tout traitement une température anormale bien que peu élevée (aux environs de 38°). Après la poussée thermique provoquée la température tombait en général au-dessous de 37°, puis après une courte phase

d'hypothermie, se stabilisait, tantôt à la normale, tantôt un peu au-dessous, mais toujours à un niveau inférieur à celui qu'elle atteignait précédemment ; l'abaissement du niveau thermique allant de pair avec la rétrocession des phénomènes inflammatoires.

Ce fait semble bien montrer l'action anti-infectieuse réelle de l'accès fébrile, ce parallélisme excluant une simple action de dérèglement sur le centre thermique.

Moment de l'action.

Il est très intéressant de remarquer que les modifications observées se produisent pendant la durée de la période fébrile, essentiellement pendant la durée de l'acmé thermique et de la défervescence.

L'effet presque toujours considérable obtenu pendant ce court espace de temps vient signer l'efficacité du traitement.

Durée du traitement.

Comme on le voit d'après la nature de nos observations la durée d'une arthrite infectieuse soignée par la pyrétothérapie est variable.

Dans certains cas, une seule injection a suffi pour entraîner la guérison. Le plus souvent, il est nécessaire de répéter les injections (le cas le plus long à traiter a nécessité 7 injections de vaccin antichancrelleux).

Même dans ces cas, la pyrétothérapie est très intéressante :

1^o Elle écourte beaucoup l'évolution de l'arthrite qui guérit sans séquelles.

2^o Dès la première injection les malades sont grandement soulagés ; l'effet de cette première injection étant souvent plus manifeste, nous a-t-il semblé, que l'effet des injections pyrétogènes secondes, à réaction thermique égale.

En résumé.

L'accès fébrile provoqué détermine une sédation rapide et marquée des phénomènes infectieux.

On voit sous l'influence de la fièvre les signes locaux et généraux s'atténuer parallèlement, puis, passée la phase fébrile, le processus inflammatoire se stabiliser à un certain niveau.

De sorte que l'évolution générale d'une arthrite infectieuse soignée par la pyrétothérapie figure en quelque sorte une suite de paliers et de dénivellations brusques correspondant à chaque accès fébrile provoqué.

Conditions d'efficacité du traitement.

Le nombre de nos observations est bien trop restreint pour juger d'une manière certaine de la forme étiologique ou clinique qui bénéficie le plus de la pyrétothérapie.

D'autre part, nous n'avons pas échappé à la constatation commune : beaucoup d'arthrites infectieuses restent de nature inconnue ou du moins incertaine.

Parfois le gonocoque est en cause ; d'autres fois l'étiologie gonococcique semble probable. Certaines des arthrites que nous avons traitées, si l'on suit l'opinion commune, relèvent du streptocoque (arthrites post-angineuses, arthrites post-abortum).

Les arthrites gonococciques semblent réagir particulièrement bien au traitement, et nous rapprocherons ce fait des effets pour ainsi dire constants obtenus dans le traitement des orchites gonococciques par la pyrétothérapie (1).

Il est curieux par contre de constater l'action nulle

1. *La pyrétothérapie des épидидymites gonococciques* par Charles Richet fils et Jean Facquet (*Progrès médical*, 11 mars 1933).

de la pyrétothérapie sur l'urétrite et la vaginite gonococcique.

Dans les processus inflammatoires intenses l'action semble très manifeste, mais en raison même de l'acuité de l'affection, plusieurs injections sont souvent nécessaires, alors qu'une seule injection amène parfois la guérison dans les formes d'arthrite sans grosse réaction locale, avec limitation des mouvements.

Nous n'avons pas traité de pyarthrose, cependant notre expérience de la pyrétothérapie en dehors des arthrites nous fait présumer une action bien moins nette dans les lésions suppurées que dans les lésions inflammatoires.

* * *

Quel que soit le cas traité, un facteur semble capital, c'est l'intensité et la durée de la fièvre provoquée.

Les accès fébriles dépassant 39°5 et durant plusieurs heures sont les plus actifs.

Chez un malade sensibilisé au Dmelcos nous avons observé une réaction anormale, très intense, durant 5 jours, mais aussi une très grande amélioration.

D'autre part, quand pour une cause quelconque, on n'observe pas, ou peu, d'ascension thermique, on n'obtient aucune action thérapeutique.

Est-ce l'intensité de la fièvre ou sa durée qui influe le plus sur l'efficacité du traitement ? Il est

difficile de le dire. *Les deux facteurs sont importants.*

* * *

Enfin il faut instituer précocement le traitement pyrétothérapique dans les arthrites infectieuses.

Chez un de nos malades (Obs. VII) nous avons pratiqué une injection pyrétogène moins de 24 heures après l'apparition d'une arthrite inflammatoire pseudo-phlegmoneuse du poignet survenue au décours d'une pneumonie. Nous avons observé une guérison en quelques heures.

Utilisée dans les premières heures, la pyrétothérapie paraît donc susceptible d'enrayer l'évolution d'une arthrite infectieuse, comme elle le fait parfois pour d'autres états infectieux (cas analogues pour phlegmons de l'amygdale).

Ces faits nous permettent d'espérer que dans certains cas, la pyrétothérapie pourra réaliser un véritable traitement abortif.

Nous les rapprocherons des faits expérimentaux d'Arloing et Langeron qui ont obtenu par des chocs atténués une prévention transitoire contre diverses infections.

Choix du médicament

Nous avons utilisé presque toujours dans les cas que nous avons étudiés le vaccin antichancrelleux de Nicolle (ou Dmelcos) injecté par voie intraveineuse.

Nous possédons aujourd'hui un grand nombre d'agents pyrétogènes ; sans parler de la malaria et de la fièvre récurrente peu indiquées dans le traitement d'affections aiguës ou subaiguës ; de l'électropyréxie qui demande un appareillage compliqué et l'aide d'un spécialiste, on pourrait employer : la balnéation, les rayons ultra-violets, la diathermie. Certains produits chimiques, comme l'huile soufrée, le nucléinate de soude, le Phlagéton, ou plus simplement le lait ; d'autres biochimiques, Neuroyatre ; ou biologiques, Tuberculine, Vaccin T A B, Vaccineurine, Propidon, provoquent des accès fébriles.

Le vaccin antichancrelleux de Nicolle (ou Dmelcos) préconisé par Sicard, Haguenau et Wallich, dans le traitement de la paralysie générale, présente un certain nombre d'avantages sur les médicaments précités, qui nous l'ont fait préférer.

Il donne en effet une fièvre élevée (39°5-40°) et durant plusieurs heures.

L'intensité et la durée de la poussée fébrile sont sensiblement constantes chez tous les sujets, et, en tout cas facilement réglables.

D'autre part, notre expérience des injections pyrétogènes portant sur de très nombreux cas que nous avons observés dans le Service de M. le professeur agrégé Ch. Richet prouve l'innocuité de ces injections.

L'injection elle-même est complètement indolore, avantage appréciable sur bon nombre d'injections pyrétogènes qui déterminent des réactions locales pénibles au niveau de la piqûre, (propidon, lait, soufre, etc.).

Cette thérapeutique fatigue peu les sujets (la malade de l'obs. I a grossi de 4 kilos pendant le traitement).

Enfin elle est d'une application facile, à la portée de tout praticien, ne nécessitant pas d'appareillage compliqué.

Contre-indications.

Il est cependant bon de retenir quelques *contre-indications*.

L'élévation brusque de la température réagit sur divers appareils, comme l'étudie M. Fribourg-Blanc.

« A la suite de poussées de température intenses et répétées, on peut voir de la tachycardie, une

légère hypotension, plus rarement de l'arythmie ; en somme une légère défaillance du système circulatoire.

« Le foie peut manifester une atteinte de ses fonctions par une cholémie ayant sa signature dans le subictère conjonctival.

« Enfin le rein peut traduire son intolérance à la fièvre par une baisse du débit urinaire ».

I. — On s'abstiendra donc d'injections intraveineuses de Dmelcos chez des sujets âgés, présentant des tares rénales, de l'insuffisance cardiaque ou hépatique.

II. — De même on ne fera pas de pyrétothérapie chez des tuberculeux où le choc fébrile risque de déclancher une poussée évolutive.

III. — Tous les cas que nous avons traités présentaient une température peu élevée. Il semblerait peu logique en effet et même dangereux de pratiquer l'injection pyrétogène chez un malade ayant une température aux environs de 40°.

IV. — Il faut être circonspect dans l'emploi du vaccin anti-chancrelleux chez des sujets antérieurement atteints de chancre mou. Ils peuvent être sensibilisés et l'injection risque de provoquer chez eux des réactions trop vives. C'est ainsi que le malade de l'observation II ne présenta pas une simple poussée fébrile mais une véritable maladie fébrile de 5 jours.

Dans ces cas, il serait intéressant d'étudier auparavant la sensibilité du sujet par intradermo-réaction comme le conseillent Teissier, Reilly, Rivalier, et en tout cas il est prudent de débiter par des doses minimes de vaccin.

Mode d'application pratique.

Le vaccin antichancrelleux de Nicolle, connu sous le nom de Dmelcos est livré dans le commerce en boîtes de 6 ampoules de doses croissantes, de 225 à 675 millions de bacilles, en émulsion dans du sérum physiologique fluoré et phéniqué.

Il est bon de prendre quelques précautions avant et après l'injection.

Le malade doit être de préférence à jeun. Pendant la poussée fébrile, il sera mis au régime lacté auquel on pourra adjoindre des boissons diurétiques lactosées abondantes.

On suivra la température et le pouls, à intervalles rapprochés, afin de bien déceler toute réaction anormale ou trop intense qui fera procéder avec plus de prudence à l'injection suivante.

De même on se méfiera d'une baisse trop brusque du débit urinaire et on surveillera la tension artérielle.

L'injection strictement intraveineuse, pour éviter toute réaction locale, devra être pratiquée lentement ; elle n'est d'ailleurs jamais accompagnée ou suivie de phénomènes de choc, même légers.

Doses.

Nous employons en général une dose initiale de 225 millions de bacilles, sauf dans les cas où nous soupçonnons une sensibilisation spéciale du sujet et où il est prudent de commencer par des doses minimales.

Il n'y a pas intérêt à augmenter les doses si on note une poussée fébrile suffisante; mais il y a souvent amortissement progressif de réactions thermiques, nécessitant des doses de plus en plus fortes (335, 450, 550, 675 millions de bacilles).

On répète les injections à 48 heures ou à 72 heures d'intervalle, en nombre variable suivant l'évolution de la maladie.

Pathogénie.

Quel est le mécanisme d'action de la pyrétothérapie ?

Il est très discuté et encore obscur.

Il est bon de remarquer que, derrière la poussée thermique il existe des phénomènes plus complexes qui nous échappent en grande partie.

La fièvre, dit le professeur Roger dans son Introduction à la Médecine, est un ensemble de phénomènes dont l'hyperthermie n'est qu'une manifestation.

Néanmoins cette hyperthermie donne la mesure exacte de l'efficacité du traitement.

En effet alors que nous avons de bons résultats quand l'injection de vaccin antichancrelleux détermine une élévation thermique forte et durable, ils sont nuls si l'on observe peu ou pas de température.

D'autre part, des substances toutes différentes, à élévation thermique égale, donnent des résultats analogues (huile soufrée, vaccin T A B).

A ce sujet on peut se demander si les bons résultats obtenus dans le traitement des arthrites infectieuses par la vaccination spécifique locale par la porte d'entrée ne sont pas dus à la fièvre qu'elle

provoque, et si les mêmes raisons n'expliquent pas les succès de certains vaccins spécifiques très riches en germes, alors que des substances non pyrétogènes spécifiques, de l'aveu de la plupart des auteurs, paraissent sans action.

La pyrétothérapie agit-elle sur le microbe en diminuant sa virulence ?

Nous connaissons la fragilité du gonocoque à la chaleur, tué en 12 heures par une température de 39°, en 6 heures par une température de 40°, *in vitro*. Si l'on admettait, ce qui est loin d'être prouvé, que le microbe se comporte de même *in vivo*, il devrait être sinon tué, du moins de virulence très atténuée.

Signalons à ce propos la méthode de Goetze basée sur la fragilité du gonocoque à haute température, dans le traitement des arthrites gonococciques rebelles.

Elle consiste à mettre un garrot autour du membre au dessus de l'articulation malade, puis à placer celui-ci après anesthésie de l'articulation dans un bain à 45°.

En réalité les faits sont beaucoup plus complexes et certains viennent infirmer cette théorie.

La pyrétothérapie en effet n'a aucune action sur l'urétrite et la vaginite gonococcique.

Par ailleurs elle donne des résultats intéressants dans les arthrites non gonococciques, relevant de germes beaucoup moins fragiles à la chaleur,

Pour Dalgado deux infections entrent en conflit et la plus virulente annihile momentanément l'autre.

Mais alors comment expliquer les résultats obtenus, quand l'agent pyrétogène est, non plus le vaccin anti-chancrelleux, mais un agent chimique tel que l'huile soufrée ?

En réalité la plupart des auteurs admettent aujourd'hui que la fièvre exalte simplement les défenses de l'organisme sans qu'on puisse encore préciser par quel mécanisme.

A l'appui de cette théorie nous attirons l'attention sur ce qui s'est passé dans l'observation V où l'efficacité du traitement a bien semblé conditionnée en partie par les réactions latentes de l'organisme.

Une première injection amène une amélioration marquée. Les 4 suivantes sont sans effet, quoique les réactions thermiques aient été aussi intenses. La 6^e injection détermine la guérison complète.

Ces résultats font supposer que l'état de l'organisme avant l'accès fébrile joué un rôle dans l'efficacité du traitement.

Des numérations faites en grand nombre et répétées d'heure en heure au cours de l'accès fébrile nous ont montré que le vaccin antichancrelleux, contrairement à d'autres médicaments pyrétogènes (lait, électargol, huile soufrée) n'active pas de façon notable la leucopoïèse.

La leucocytose est faible et tardive. Il ne semble donc pas devoir lui rapporter les heureux effets de la méthode.

De même l'action de l'accès fébrile est trop rapide pour qu'on puisse invoquer la formation d'anticorps.

Par ailleurs, les injections de Dmelcos telles que nous les avons pratiquées, ne déterminent pas de choc hémoclasique.

Outre que l'hyperthermie est exceptionnelle dans le choc expérimental, nous n'avons jamais observé, soit dans les instants qui suivent l'injection, soit pendant l'accès fébrile, de signes d'hémoclasie. La tension artérielle n'était pas modifiée; il n'y avait ni troubles de la coagulabilité sanguine, ni leucopénie.

Nous avons observé par contre, au cours de l'accès fébrile, des modifications du tonus végétatif. Son étude par le réflexe oculo-cardiaque et l'épreuve de Danielopolu, nous montre une chute nette du tonus du vague.

Mais cette chute, pas plus que l'élévation du métabolisme basal se produisant pendant la poussée fébrile, ne peuvent expliquer à eux seuls, d'une manière suffisante, l'action thérapeutique manifeste de la pyrétothérapie par le Dmelcos dans les arthrites infectieuses aiguës et subaiguës. Son mécanisme intime reste donc encore à élucider.

Conclusions

I. — La pyrétothérapie employée dans les arthrites aiguës et subaiguës, nous a donné des résultats constants et rapides, soulageant les malades dès les premiers accès fébriles provoqués, abrégeant beaucoup l'évolution de la maladie, et donnant des guérisons sans séquelles.

II. — L'accès fébrile provoqué a une action très nette sur les phénomènes locaux et douloureux de l'arthrite, ainsi que sur les phénomènes généraux qui l'accompagnent ; leur régression se produisant uniquement pendant la période fébrile. Entre les poussées thermiques l'état reste stationnaire. La maladie évolue donc par paliers successifs.

III. — Les arthrites gonococciques semblent réagir particulièrement bien au traitement qui, dans tous les cas, pour être efficace, doit comporter une température élevée et assez prolongée. Sa durée dépendant, le plus souvent, de l'intensité des phénomènes inflammatoires ; cependant la pyrétothérapie instituée précocement peut réaliser un véritable traitement abortif, même dans les formes très aiguës.

IV. — Nous avons employé comme médicament pyrétogène le vaccin anti-chancrelleux de Nicolle ou Dmelcos.

Les fièvres élevées, durant plusieurs heures, qu'il provoque, la régularité de son action, son manie-
ment facile, enfin son innocuité, nous l'ont fait pré-
férer.

V. — Nous injectons le Dmelcos par voie intra-
veineuse débutant en général par une dose de
225 millions de bacilles. Nous n'augmentons par la
suite les doses 335, 450 et 550 millions de bacilles
que s'il y a amortissement progressif des réactions
thermiques.

VI. — Le mécanisme de la pyrétothérapie est
encore fort obscur. Derrière la poussée thermique il
existe des phénomènes plus complexes qui nous
échappent en grande partie.

Il semble probable que la fièvre exalte simple-
ment les réactions de l'organisme sans qu'on puisse
encore préciser comment.

Vu : le Président de la thèse,
P. CARNOT.

Vu : le Doyen de la Faculté,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abrami et Serrevet.* — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale (Société méd. armée d'Orient, 21 juin 1917 et Bul. Société Médicale des Hôp. de Paris, 6 juin 1919).
- Alliot.* — Processus pyrétothérapiques (Paris médical, 1921, Annexe 360).
- Arloing (F.) et Langeron.* — Essais sur la vaccination protéinique anti-infectieuse polyvalente préventive (Académie de Médecine, 24 avril 1933).
- Bernard (H.) et Biancani.* — La fièvre provoquée (Tribune méd., mai 1932, n° 5).
- Blackader (A. D.).* — Production of condition of pyrexia in man by short radiowaves (Canad. M. A. J., 851, 852, june 1930).
- Bezançon (F.) et Mathieu-Pierre Weil.* — Fièvre infectieuse et fièvre protéinique (An. de Méd., XVI, n° 6, 522, 556, décembre 1924).
- Carpentier (C. M.).* — Artificial fever (Physical Therap., 48, 264, 267, mai 1930).
- Richet fils (Charles) et Faquet (Jean).* — La Pyrétothérapie des épидидymites gonococciques (Progrès Médical, n° 10, 11 mars 1933).
- Coste et Forestier.* — Sur le traitement des arthrites et des arthroses, 2 mai et 16 mai 1931. P. M.
- Debains et Minet.* — Traitement de la gonococcie par les sérums et les vaccins (Congrès d'Urologie, 1923).

- Finot.* — La Pyrétothérapie (Revue thérapeutique des alcaloïdes, janvier 1932).
- Godgain.* — Rationale of vaccine therapy in chronic infection arthritis (J. Oklahoma M. A., 24, 332, 334, octobre 1931).
- Halphen et Auclair.* — Application thérapeutique de la fièvre artificielle par ondes courtes (Revue d'Actinologie et de Physiothérapie, mars-avril, n° 2, 1932, t. VII).
- Harmeier (J. W.).* — Diathermy in case of chronic infectious arthritis ; clinical observation ; before and after sympathetic ganglionectomy (Proc. Staff Meet. Mayo, clin., 5-26 janvier 1930).
- Hallion.* — Les principes de la vaccination curative (Monde méd., 15 mars 1922).
- Horn.* — Traitement des arthrites chroniques par la fièvre (Munch. Med. Woch., 25 novembre 1932, p. 1438).
- Jones (A. C.).* — Production of therapeutic fever by diathermy (Northwest Med., 29, 570-573, déc. 1930).
- Konterschweller.* — L'action thérapeutique de la fièvre (J. de Méd. de Paris, XXXIX, 1920, p. 109-173).
- Laumonier (J.).* — La thérapeutique par la fièvre (Gaz. des Hôp., XLIII, 1920, p. 1617).
- Lepine et Larriive.* — Un nouveau procédé de pyrétothérapie réglée. L'huile soufrée (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon ; séance du 1^{er} décembre 1931).
- Markson et Osborne.* — Treatment of arthritis by sustained fever therapy (Illinois Med. journal, vol. LX, n° 5, novembr. 1931, p. 367).
- Rist.* — Quelques réflexions sur la physiothérapie de la fièvre (An. de Méd., IX, n° 5, 352-361, 1921).
- Roger et Binet.* — Traité de physiologie, t. VIII.
- Rothschild (H. de), Halphen et Auclair.* — Electropyrexie et rhumatisme (III^e congrès international du Rhumatisme,

- Paris, 1932; Analyse dans la Presse méd., 14 déc. 1932, p. 1885).
- Saad (B.)*. — Les injections intra-veineuses de vaccin anti-chancrelleux de Nicolle dans les complications de la blennorrhagie (Ann. de Fac. Française de Méd. et de Pharmacie de Beyrouth, I, 254-259, juil. 1932).
- Sundell (C.E.)*. — Traitement par la fièvre (British journal of actinotherapy, fév. 1929, p. 216).
- Tessier (P.)*, *Reilly (J.)* et *Rivalier*. — Mode d'action de la vaccinothérapie spécifique (Ann. de Méd., fév. et mai 1929).
- Teissier (P.)*, *Reilly (J.)* et *Rivalier (E.)*. — Recherches expérimentales sur l'infection chancrelleuse (Journal de physiologie et de pathologie générale, XXV, n° 2, juin 1927).
- Weissenbach* et *Francon*. — Causes et traitement des Rhumatismes chroniques.
- Widal (F.)*, *Abrami (P.)* et *Brissaud (E.)*. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique (P. M., 3 avril 1920).
- Wilberforce*. — Rémission d'une polyarthrite rhumatismale provoquée par une fièvre typhoïde (The Lancet, 17 nov. 1932).
-

